

Aus dem Robert Koch-Institut Berlin
Abteilung für Bakteriologie und Seuchenforschung
Direktor: Professor Dr. Hansjürgen R a e t t i g

EPIDEMIOLOGISCH-STATISTISCHE ANALYSE
VON POLIOMYELITIS UND MASERN ALS SAISON-
UND PSEUDOSAISONKRANKHEIT UNTER BERÜCK-
SICHTIGUNG MODELLTHEORETISCHER ASPEKTE.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Detlef Niederhut
aus Hessisch Oldendorf

1971

Aus dem Robert Koch-Institut Berlin
Abteilung für Bakteriologie und Seuchenforschung
Direktor: Professor Dr. Hansjürgen R a e t t i g

EPIDEMIOLOGISCH-STATISTISCHE ANALYSE
VON POLIOMYELITIS UND MASERN ALS SAISON-
UND PSEUDOSAISONKRANKHEIT UNTER BERÜCK-
SICHTIGUNG MODELLTHEORETISCHER ASPEKTE.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Detlef Niederhut
aus Hessisch Oldendorf

Referent: Professor Dr.med.Hansjürgen Raettig

Korreferent: Professor Dr.med.Dr.rer.nat.Günter Fuchs



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität

Promotionsdatum: 15. Juni 1971

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Über die mathematisch-statistische Behandlung von Epidemiekurven	1
Vorbemerkungen zur Analyse von Epidemiekurven	4
Das De Rudder'sche Modell und der Begriff der Saisonalität	5
Untersuchungen und Ergebnisse	6
Diskussion	25
Zusammenfassung	35
Methoden der Analyse von Zeitreihen	36
Die harmonische Analyse	36
Das Periodogramm	37
Das Korrelogramm	38
Die Fourier-Transformation	38
Die Regressionsanalyse	39
Das Korrelogramm und autoregressive Modelle	41
Verwendete Formelsysteme	42
Literaturverzeichnis	47



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über die mathematisch-statistische Behandlung von Epidemiekurven

Die mathematisch-statistische Behandlung von Epidemiekurven setzt eine genaue statistische Erfassung von Epidemien in ihrem zeitlichen Ablauf voraus. Erst die Entwicklung der Wahrscheinlichkeitstheorie in den letzten Jahrzehnten schaffte die Möglichkeit in sinnvoller Weise Epidemieverläufe mathematisch zu behandeln.

Die ersten mathematischen Ansätze wurden von HAMER [1906 (22)] und ROSS [1911 (43)] mit einer Arbeit über Malaria gebracht. Von KERMACK und MCKENDRICK [1927 (28)] formulierten ein sogenanntes Threshold Theorem, das am besten mit "Schwellenwertsatz" übersetzt wird. Nach dieser Theorie muß es zu einer genügenden Dichte von krankheitsempfindlichen Individuen kommen, damit eine Epidemie entsteht. Bleibt die Dichte unter einem kritischen Wert, so entsteht keine Epidemie. Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist auch die Arbeit von SOPER [1929 (49)]. SOPER untersucht anhand eines mathematischen Modells, das die differentielle Änderung der krankheitsempfindlichen Personen in einer Population in der Zeit zur Grundlage der Berechnung von Fallzahlen macht, den 40-Jahresverlauf von Masern in Glasgow. Durch Einführung eines saisonalen Faktors erreicht er eine gute Vergleichskurve zu der empirischen Kurve. Er versuchte bei Erkrankungen wie Masern Gesetzmässigkeiten nachzuweisen, die physikalischen Gesetzen analog seien. Er vergleicht beispielsweise das Auftreten einer Epidemie bei einer gewissen Dichte von krankheitsempfindlichen Personen mit dem Massenwirkungsgesetz. Die gleichzeitige Periodizität im Kurvenverlauf, die er mit der Erschöpfung und Wiederauffüllung des krankheitsempfindlichen Potentials erklärt, vergleicht er mit den Schwingungen eines Pendels. Er grenzt diese Art von Periodizität, wie er sie bei Masern findet, wohl mit Recht von einer rein saisonalen Periodizität ab, wie wir sie bei der Diphtherie oder wie in unserem Beispiel, bei der Poliomyelitis finden. In ähnlicher Weise wie SOPER haben später BAILEY (4) und BARTLETT (7) Differentialgleichun-

gen analog physikalischen Bewegungsgesetzen für Epidemieverläufe aufgestellt. Hier handelte es sich zunächst um sogenannte deterministische Modelle.

Als Einwände gegen die Theorie, daß die Anzahl krankheitsempfindlicher Personen der wesentliche epidemieauslösende Faktor ist, werden von RAETTIG (40) aufgeführt:

1. Die jüngsten Jahrgänge müßten in Epidemiejahren, da sie noch keine Gelegenheit zur Infektion hatten, bevorzugt erkranken, während in endemischen Zeiträumen das Erkrankungsalter ansteigen müßte. Untersuchungen von BARSY und RUDNAE haben aber gezeigt, daß der relative Anteil jeder Altersgruppe an der Masernmorbidity in Epidemie- und Endemiezeiträumen nahezu gleich bleibt.
2. Die Abstände zwischen den Epidemien müßten regelmäßiger sein, als es das tatsächliche statistische Material zeigt.
3. Da nur 10 - 15 % der Kinder bei einer Epidemie von der Durchseuchung erfaßt werden, wie HEDRICH (1933) an langjährigem Masernmaterial in Baltimore zeigte, wären in den interepidemischen Jahren genügend masernempfindliche Kinder für die epidemische Ausbreitung vorhanden.

Diese Argumentation wird dem Problem jedoch nicht voll gerecht. Bei Masernerkrankungen liegt das Hauptkontingent bei Kindern im Alter von 5 - 6 Jahren, und sie stellen jeweils auch infolge der besonderen Exposition, die sie von Kindern jüngerer Jahrgänge unterscheiden, die eigentliche "nachgewachsene ungemaserte Generation" dar. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß in interepidemischen Intervallen Kleinepidemien in Schulen, Kindergärten und Familien wahrscheinlich nach demselben Muster wie die großen Epidemien ablaufen, so daß im Rahmen einer Kleinepidemie keine unterschiedlichen Altersverteilungen zu erwarten wären.

Modelle können nur sehr ungenügende Abbildungen der Wirklichkeit geben, häufig nur spezifische Gesetzmäßigkeiten darstellen. Die Grundvoraussetzungen, die für das Modell gemacht worden

sind, dürfen bei dem Vergleich des Modells mit der Wirklichkeit nicht vergessen werden. Eine abstrakte homogen gemischte Bevölkerungsmenge ohne räumliche Dimension als Grundvoraussetzung kann natürlich nur sehr unzureichend Deduktionen für den Masernepidemieverlauf einer Großstadt von über 250 000 Einwohnern liefern. Es kann jedoch geprüft werden, welche realen Phänomene Modelle, die auf solchen idealen Grundvoraussetzungen aufgebaut sind, zu erklären vermögen und welche nicht.

Die Hypothese, daß für Masernepidemien Virulenzänderungen des Virus der wesentliche Faktor sind, bleibt natürlich solange bis nicht das Gegenteil bewiesen ist. Modelle zu entwickeln, die die spezifischen Bevölkerungsentwicklungen zur Grundlage haben und sich dabei an dem empirischen Datenmaterial orientieren, erscheint jedoch der näherliegende Weg zu sein.

Vorbemerkungen zur Analyse von Epidemiekurven

Zur Aufstellung von Modellen, die den Charakter von Vorhersagemodellen haben, bedarf es generalisierenden Beschreibens und Spezifizierens des vorgegebenen Datenmaterials, es bietet sich dazu bei Zeitreihen, wie sie die Epidemiedaten darstellen zunächst die Bildung der Autokorrelationsfunktion an. Die Autokorrelationsfunktion gibt Hinweise auf das Prediktionschema, dem sich die Zeitreihe am besten anpaßt.

Die Spektralanalyse (s.S.39) liefert Hinweise für die Periodizitäten von Zeitreihen. Es handelt sich dabei um eine Methode, die Periodizitäten von Zeitreihen beschreibt und dabei im Gegensatz zur Periodogrammanalyse (s.S.37) ein kontinuierliches Spektrum liefert. Es ist jedoch bei der Spektralanalyse zu beachten, daß ihre Interpretation nur im Zusammenhang mit der Theorie der stochastischen Prozesse für den Spezialfall stationärer Prozesse sinnvoll ist (15, 20).

Es wird davon ausgegangen, daß die schwache Stationarität bei den Epidemiedaten, die hier betrachtet werden, erfüllt ist. Auf die Definition der Begriffe "stochastischer Prozeß" und "Stationarität" wird in diesem Zusammenhang verzichtet, es wird dabei auf die einschlägige Literatur verwiesen (15,20,56).

Das De RUDDER'sche Modell und der Begriff der Saisonalität

De RUDDER (45) geht von der Überlegung aus, daß die Krankheitsresistenz einer Bevölkerung einer Binomialverteilung gehorcht. Je stärker ein äußerer Reiz ist, je größer ist die Morbidität, wobei jeweils die gesamte Population, deren Resistenz kleiner als der entsprechende Reiz ist, krank wird. Das GAUß'sche Wahrscheinlichkeitsintegral über der entsprechenden Resistenzgröße liefert die zugehörige Morbiditätsrate, die unseren Morbiditätsziffern entspricht. Die Morbiditätskurve ist nach De RUDDER ableitbar aus jeweils zeitlich differierten Wahrscheinlichkeitsintegralen. Nach diesen Auffassungen stellt die Morbiditätswelle eine Reizantwort dar und eine Erweiterung des aus der Physiologie bekannten Reiz-Reizantwortgesetzes, [De RUDDER (45) und ZIESOLD (61)]

In Zusammenhang mit Saisonkrankheiten, Krankheiten mit einer statistisch gesicherten Häufung der Gipfel aller Epidemien in einer Jahreszeit, spricht De RUDDER von einem sinusförmigen Reiz oder sinusförmigen Aggressionen.

Da bei den zur Behandlung stehenden Epidemien lediglich der Populationsanteil mit niedriger Resistenz krank wird, kommt die Funktion des GAUß'schen Wahrscheinlichkeitsintegrals lediglich in dem Bereich in Betracht, in dem selbiges annähernd einer Funktion e^x gehorcht. Eine sinusförmige Aggression, wie sie bei Saisonkrankheiten vorliegen soll, bedingt, daß $x = a \sin t$ ist, so daß die Morbiditätswelle einer Saisonkrankheit $y = e^{a \sin t}$ gehorchen müßte.

Ausgehend von diesen Überlegungen schlug deshalb MRUGOWSKI (36) vor, die logarithmierten Werte der Morbiditätswelle einer Saisonkrankheit einer Fourier-Analyse gemäß dem von STUMPF (52) angegebenen Schema zu unterwerfen. In methodisch fehlerhafter Weise wurde diese Fourier-Analyse von BLISS und BLEVINS (12) zur Untersuchung des jahreszeitlichen Ablaufes von Masern verwandt. BLISS und BLEVINS bildeten aus 31 Beobachtungsjahren ein Summenjahr, welches sie dann analysierten. Da aber Masern keine strenge Saisongebundenheit haben, und als sogenannte Pseudosaisonkrankheit anzusehen sind, führt die Summenkurve

und deren Analyse lediglich zu Fehlschlüssen. RAETTIG (40) hat darauf eingehend hingewiesen, daß die Bildung der Jahressummenkurve bei Masern nicht statthaft ist.

Untersuchungen und Ergebnisse

Ausgehend von dem Vorschlag MRUGOWSKIs, die De RUDDER'sche These des sinusförmigen Verlaufes von Saisonkrankheiten mit Hilfe der Fourier-Analyse (s.S. 36) zu prüfen, wurden die Poliomyelitiswerte der Jahre 1951 bis 1961 der Bundesrepublik Deutschland (51) dem bei STUMPF (53) angegebenen Verfahren nach RUNGE unterworfen. Die Berechnungen wurden mit einer Tischrechenmaschine ausgeführt. Es wurde jedes Jahr zunächst einzeln behandelt, wobei die Wochenwerte zu 13 Vierwochenwerten zusammengefaßt wurden, so daß sich jeweils eine Zeitreihe von 13 Werten ergab. Die Logarithmen dieser Zeitreihe wurden nach dem Schema mit der Grundperiode = 13 analysiert. Wie die tabellierten Ergebnisse und die Abbildung zeigt werden die empirischen Kurven annähernd gut durch die erste Sinuswelle beschrieben. Die Amplitude der zweiten Sinuswelle beträgt kaum ein Zehntel des der ersten und tritt häufig noch mit erheblich unterschiedlichen Phasenverschiebungen auf. Sie

ist in der graphischen Darstellung nicht berücksichtigt, sondern lediglich in der Tabelle 2 aufgeführt. Anhand dieser Ergebnisse erscheint es ausgeschlossen, daß eine Halbjahresperiodik vorliegt, da die Amplituden für die Wellen zweiten Grades, wie der aller weiteren Wellen, als Folge der statistischen Streuung um die erste Welle gedeutet werden können.

Die Ergebnisse zeigen aber gleichzeitig, daß es wohl zulässig zu sein scheint, im Gegensatz zu Masern, bei Poliomyelitis eine 10-Jahressummenkurve einer Analyse zu unterziehen. Das Ergebnis der Analyse der Summenkurve unterscheidet sich prinzipiell nicht von denen der Einzelanalysen.

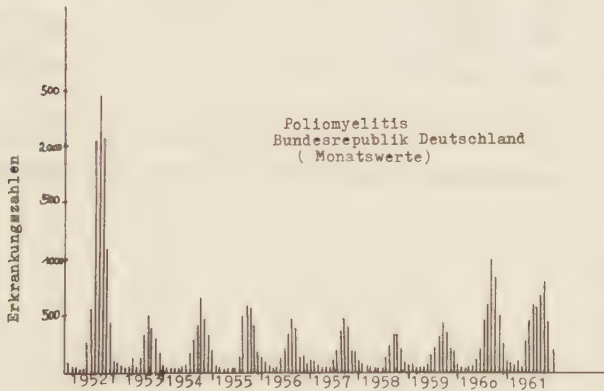


Abb.1: Poliomyelitis BRD (1952 - 1961)

	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	1961
y_0	104	98	35	62	55	124	42	46	57	123
y_1	43	47	22	60	44	95	24	31	19	83
y_2	34	14	16	17	23	67	25	22	14	66
y_3	29	29	22	22	21	47	17	24	24	75
y_4	35	118	27	30	15	59	17	19	39	48
y_5	283	54	49	38	53	94	34	40	83	291
y_6	594	133	174	169	169	195	61	114	210	485
y_7	2032	353	303	504	361	361	113	269	486	572
y_8	2443	502	441	593	533	481	228	305	633	566
y_9	2143	396	633	568	817	373	335	450	996	686
y_{10}	1090	305	486	439	1106	166	325	335	841	788
y_{11}	464	195	331	237	636	166	213	213	507	421
y_{12}	194	86	212	116	239	70	78	118	233	179

Tabelle 1: Poliomyelitis BRD (1952 - 1961), 4-Wochenwerte

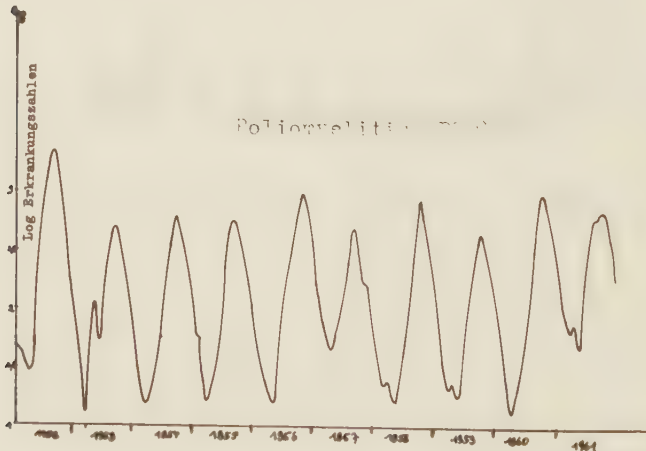


Abb.2: Logarithmische Darstellung der Poliomyelitiserkrankungszahlen BRD (1952 - 1961) auf der Zeitachse.

	a_0	c_1	φ	c_2	φ'
1952	2,4184	1,120	270,1°	0,333	293,5°
1953	2,0580	0,591	266,41°	0,015	99,1°
1954	2,0127	0,800	256,0°	0,067	299,0°
1955	2,0574	0,775	252,8°	0,129	151,1°
1956	2,1237	0,898	247,5°	0,019	284,4°
1957	2,3131	0,395	270,0°	0,179	144,9°
1958	1,8652	0,710	248,4°	0,133	53,1°
1959	1,9467	0,681	254,7°	0,038	51,3°
1960	2,1497	0,962	259,2°	0,108	301,5°
1961	2,3532	0,562	266,4°	0,059	231,3°
Summen- jahr	2,1937	0,700	261,0°	0,047	150,1°

Tabelle 2: Koeffizienten der Fourier-Analyse

φ stellt den Winkel der Phasenverschiebung dar.

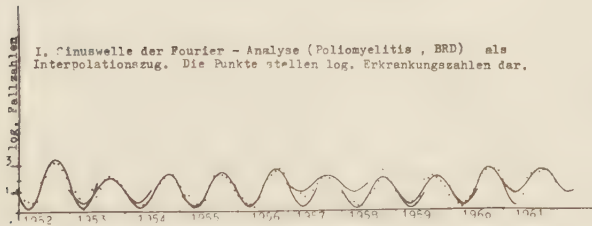


Abb.3: Poliomyelitis 1952 - 1961 (BRD). Fourier-Analyse der Einzeljahre. Die Punkte stellen die logarithmierten Morbiditätszahlen (4-Wochenwerte) über der Zeitachse dar. Die ausgezogenen Linien stellen die Sinuswellen I.Ordnung für die Einzeljahre dar.

Die grundsätzlichen Schwächen der Fourier-Analyse, wie sie hier gehandhabt wurde, liegen darin, daß

1. es wohl zu einer annähernden Beschreibung der Jahresgrundkurve kommt, nichts jedoch darüber ausgesagt werden kann, ob bei einer Veränderung der Länge der Grundperiode eine bessere Annäherung zu bekommen wäre.
2. Durch die Art der harmonischen Analyse sind die Wellen höherer Ordnung als ganzzahlige harmonische Vielfache festgelegt. Jegliche Periodik, die zwischen den einzelnen Wellen liegt, kann nicht erfaßt werden.
3. Weil keine Methoden zur Ausschaltung zufälliger Fehler angewandt worden sind, ist es ungewiß, ob den Wellen höherer Ordnung überhaupt Signifikanz zukommt. Es ist, wie SLUTZKY (21) nachgewiesen hat, nicht zulässig, zunächst eine Glättung mit Hilfe gleitender Mittelwerte in der ursprünglichen Kurve und dann eine harmonische Analyse durchzuführen, weil auf diese Weise artifizielle Perioden induziert werden können.
4. Es hat sich gezeigt, daß die primäre Logarithmierung unserer Werte, die uns durch die Hypothese des De RUDDERschen Ansatzes vorgeschrieben ist, eine so starke Verzerrung erzeugt, daß höhere Frequenzen verschwinden. Zum anderen wird von RAETTIG (41) darauf hingewiesen, daß es sinnvoller ist, Epidemien im logarithmischen Maßstab darzustellen, weil die Struktur dieser Darstellung sich besser den biologischen Verhältnissen anpasse. Die Steigerung von 50 auf 100 Fälle einer neu auftretenden schweren Krankheit ist epidemiologisch von weit höherer Bedeutung als die zahlenmäßig gleiche Zunahme von 1000 auf 1050 Fälle einer bereits weitverbreiteten Infektionskrankheit [RAETTIG (41)]. Es wird also durch Zuwachsraten den Zustandsveränderungen der Epidemie bei logarithmischer Darstellung eher Rechnung getragen.

Aus den oben angeführten Einwänden ist auf eine entsprechende Analyse von Masernverlaufskurven verzichtet worden, besonders im Hinblick auf den nicht unerheblichen Aufwand bei der Benutzung von einfachen Tischrechengерäten.

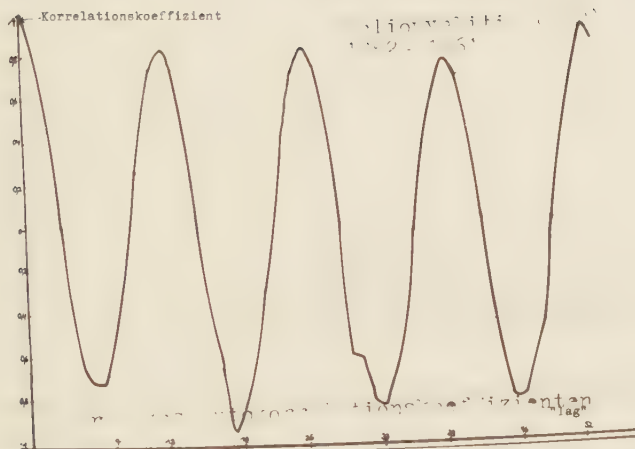


Abb.4: Korrelogramm Poliomyelitis BRD (1952 - 1961)

Als ergänzende Untersuchung zu der Fourier-Analyse der Poliomyelitiswerte wurde ebenfalls wieder mit einem einfachen Tischrechnergerät eine Autokorrelation (s.S. 38) der logarithmierten Werte über 10 Jahre durchgeführt und ein sogenanntes Korrelogramm (Abb.4) bis zum "lag" 52 gebildet. Unter "lag" versteht man den Grad der Verschiebung der Zeitreihe gegen sich selbst bei Bildung der Autokorrelationskoeffizienten. Man sieht auf der Abbildung die Reproduktion der Jahresperiodik des Poliomyelitis-Verlaufes. Über die Bedeutung weiterer Periodik kann jedoch mit Hilfe dieses Ko.relogramms nichts ausgesagt werden. Das Korrelogramm einer Pseudosaisonkrankheit wird weiter unten aufgeführt.

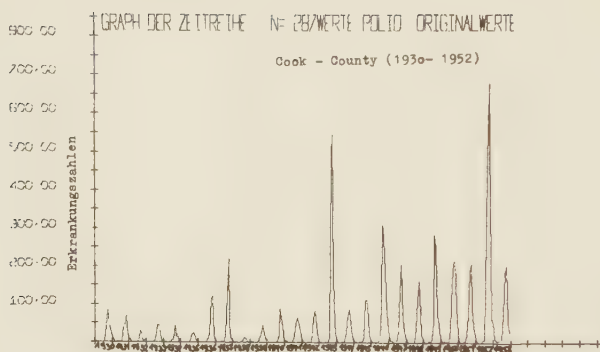


Abb.5: Poliomyelitis in Cook-County (1930 - 1953)

Weitere Untersuchungen wurden auf einer IBM-Rechenanlage 1130 (12 K) des Instituts für Angewandte Statistik der Freien Universität Berlin durchgeführt. Die graphischen Darstellungen wurden ab Abbildung 5 von dem der Anlage angeschlossenen Zeichengerät hergestellt.

Als Beispiel für eine Saisonkrankheit verwendeten wir diesmal das Zahlenmaterial des 24-jährigen Epidemieverlaufes von Cook-County (Illinois) von 1930 bis 1953 (37), (vgl. Abb.5, Tab.3), als Beispiel einer Pseudosaisonkrankheit das Zahlenmaterial der Masernerkrankungen in Providence (Rhode Island) von 1917 bis 1940 (60), (vgl. Abb.6, Tab.4).

Es wurden in Analogie zu unseren vorherigen Untersuchungen die primär logarithmierten Werte, dann jedoch auch die Werte in ihrer ursprünglichen Form untersucht, obwohl damit der De RUDDER'sche Ansatz verlassen wurde.

Jahr	Jan.	Febr.	März	Apr.	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
1930	2	3	1	1	0	0	5	40	83	49	31	16
1931	7	1	1	2	3	3	9	42	46	69	38	11
1932	6	1	0	1	1	3	8	30	24	9	6	2
1933	1	0	0	2	2	3	16	44	45	20	3	3
1934	1	1	0	1	1	6	17	43	15	21	4	0
1935	0	1	0	0	1	1	6	21	24	16	4	3
1936	1	1	1	1	0	2	9	24	115	120	17	4
1937	1	0	0	2	2	2	16	125	220	46	11	4
1938	1	0	1	0	0	3	4	12	10	2	0	1
1939	2	0	0	1	1	2	14	27	45	19	7	3
1940	0	0	1	0	0	1	2	21	88	64	41	3
1941	5	1	0	0	0	5	17	51	64	45	28	6
1942	1	0	0	0	3	1	15	64	83	49	14	2
1943	0	0	0	0	0	1	12	483	554	168	46	8
1944	1	0	1	2	0	6	27	72	86	49	17	2
1945	2	0	0	2	0	4	13	110	113	66	18	9
1946	3	0	0	0	5	12	95	314	274	184	77	34
1947	7	4	3	0	1	7	31	133	203	63	28	10
1948	2	0	1	0	1	2	38	111	160	75	19	12
1949	1	0	0	5	3	10	54	281	246	73	47	12
1950	3	3	3	1	0	4	36	159	210	211	93	23
1951	2	0	1	2	2	21	71	189	206	89	42	16
1952	1	1	1	1	7	6	138	462	679	363	59	53
1953	8	4	5	6	6	11	76	187	201	53	26	10

Tabelle 3: Monatliche Poliomyelitisfälle in Cook-County von
1930 bis 1953

Jahr	Jan.	Febr.	März	Apr.	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
1917	33	47	62	109	119	36	13	7	2	1	8	55
1918	55	98	373	1232	1299	780	261	23	8	6	5	3
1919	1	4	4	4	5	4	3	3	1	2	1	3
1920	125	127	136	279	404	288	146	38	45	53	190	191
1921	329	585	665	390	266	99	28	10	1	2	7	26
1922	89	4	3	26	25	22	23	19	7	16	131	652
1923	680	1228	1470	687	383	117	29	6	3	10	7	7
1924	5	6	3	11	16	30	15	2	2	1	5	2
1925	13	11	6	15	18	30	58	50	13	81	417	1224
1926	2057	1360	648	348	196	105	48	8	1	0	0	4
1927	5	2	1	1	2	2	6	2	0	9	7	23
1928	45	112	422	1081	883	800	508	77	18	36	36	61
1929	84	189	261	399	276	111	38	4	3	2	0	0
1930	2	0	1	4	23	46	22	8	1	0	2	0
1931	1	2	49	158	456	358	179	99	22	191	337	1548
1932	2799	2037	574	199	81	11	2	0	0	0	0	0
1933	0	0	0	3	3	6	5	2	4	0	1	1
1934	4	11	21	18	29	106	44	25	8	5	1	7
1935	13	57	343	1351	1953	1279	241	17	4	1	0	48
1936	119	74	92	76	83	17	11	4	0	0	9	77
1937	422	811	1184	711	472	129	31	4	0	2	3	3
1938	2	5	4	2	0	0	0	3	1	0	0	3
1939	33	35	40	118	317	286	157	64	20	89	267	446
1940	569	495	530	462	543	372	121	20	1	0	1	1

Tabelle 4: Monatliche Masernfälle in Providence 1917 - 1940

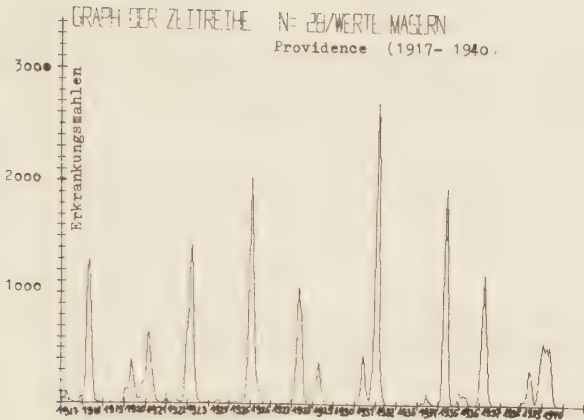


Abb.6: Masern in Providence (1917 - 1940)

Zunächst wurden über die primär logarithmierten Werte Korrelogramme gebildet (vergl. Abb.7 und Abb.8). Bei Vergleich der Korrelogramme sieht man, daß bei der Poliomyelitis ein annähernd sinusförmiger Verlauf vorhanden ist, während der Verlauf des Masernkorrelogramms wesentlich unregelmäßiger ist, und auf Periodizitäten hinweist, die komplexer Natur sind.

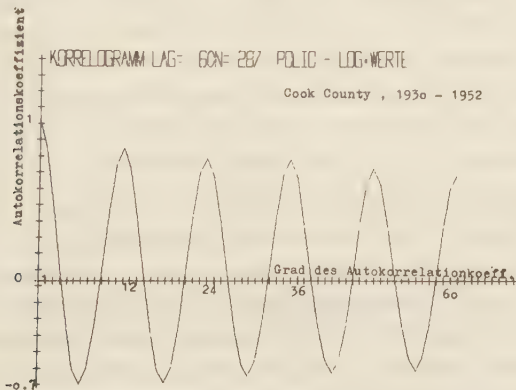


Abb.7: Korrelogramm der logarithmierten monatlichen Erkrankungszahlen an Poliomyelitis in Cook-County.

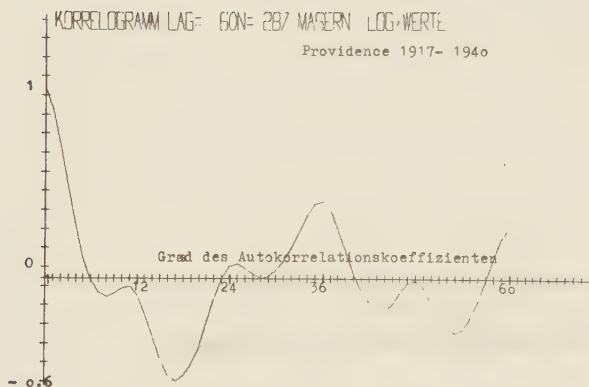


Abb.8: Korrelogramm der logarithmierten monatlichen Erkrankungszahlen an Masern in Providence.

Die Spektralanalyse, es handelt sich dabei um die Fouriertransformation (vgl.S. 38) der Korrelationsfunktion unter Berücksichtigung einer zweckmäßigen Gewichtsfunktion [Wetzel (57)], liefert für die Poliomyelitis (vgl.Abb.9) eine ausgeprägte Einjahresperiodik. Eine Halbjahresperiodik ist lediglich angedeutet und aus dieser Analyse nicht zu verwerten. Außerdem ist ein gewisser Trend sichtbar, der jedoch bei unseren Überlegungen keine Rolle spielt. Das Spektrum der logarithmierten monatlichen Masernepidemiwerte (vgl.Abb.10) ergibt überraschenderweise eine 30- und eine 12-Monatsperiodik, also eine Jahresperiodik.

Analoge Berechnungen wurden mit den unveränderten Monatswerten der Masern- und Poliomyelitiserkrankungen in Providence und Cook-County durchgeführt. Die Korrelogramme (vgl.Abb.11 und 12) zeigen wieder voneinander abweichende Bilder. Das Poliomyelitiskorrelogramm sieht der Funktion $y = e^{\sin t}$ sehr ähnlich. Es muß jedoch in Betracht gezogen werden, daß diese Korrelationsfunktion den Charakter einer Stichprobe hat und daß es durchaus möglich ist, daß bei sehr langer Serienkorrelation (s.S. 38) das Bild einer gedämpften Schwingung entsteht, die auf ein autoregressives Modell (s.S. 39) hinweisen würde.

Das Masernkorrelogramm legt aufgrund der deutlich sichtbaren Dämpfung von vornherein ein solches Modell nahe.

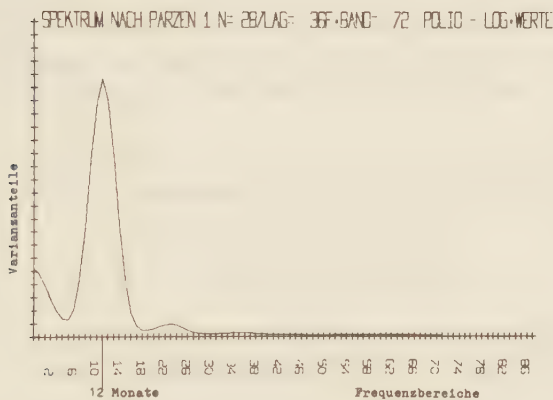


Abb.9: Spektralanalyse Poliomyelitis (Cook-County). Die monatlichen Erkrankungsziffern wurden logarithmiert.

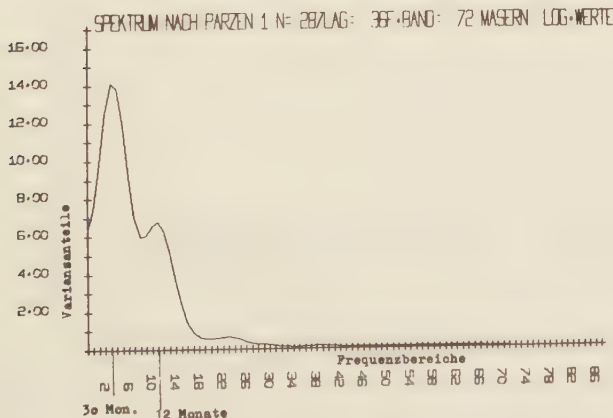


Abb.10: Spektralanalyse Masern (Providence). Die monatlichen Erkrankungsziffern wurden logarithmiert.

Die Spektralanalyse zeigt bei der Poliomyelitis (vgl. Abb. 13), neben der auch in der vorigen Analyse gesehenen Jahresperiodik, diesmal eine deutliche Halbjahresperiodik, wobei im ersten Fall durch die Logarithmierung mehr Gewicht auf die "Zustandsveränderungen" der Epidemie gelegt worden ist, während bei der Analyse der ursprünglichen Epidemiewerte der effektive Verlauf im Sinne der Zustände selbst besser erfaßt ist.

Bei den Masernwerten kommt es anstatt der vorhergesehenen 30-Monatsperiodik jetzt zu einer 24-Monatsperiodik (vgl. Abb. 14).

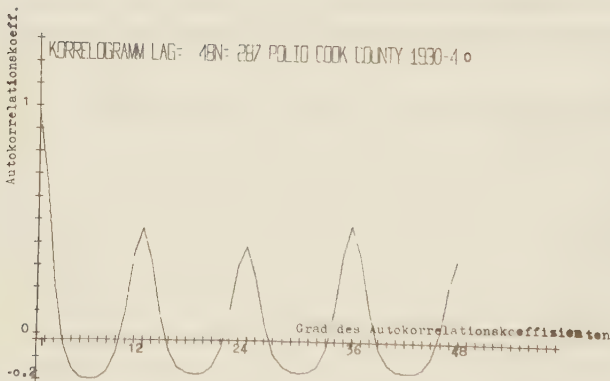


Abb. 11: Korrelogramm der ursprünglichen monatlichen Erkrankungszahlen an Poliomyelitis in Cook-County.

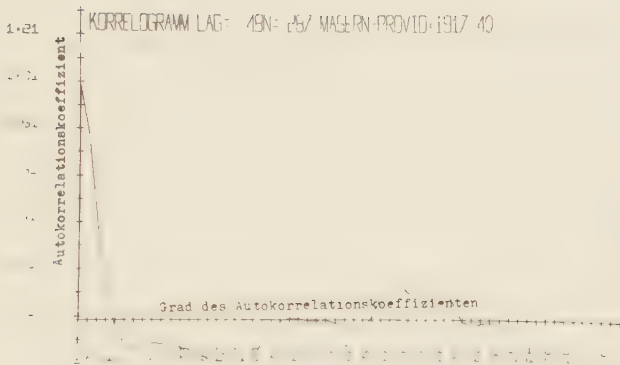


Abb.12: Korrelogramm der ursprünglichen monatlichen Erkrankungszahlen an Masern in Providence.

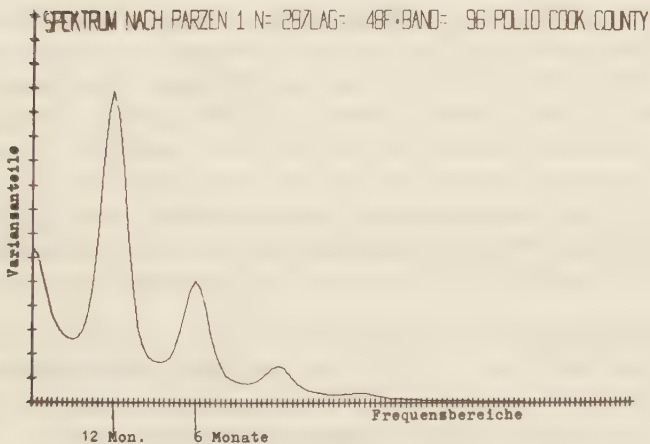


Abb.13: Spektralanalyse der monatlichen Erkrankungszahlen an Poliomyelitis in Cook-County (1930 - 1953).

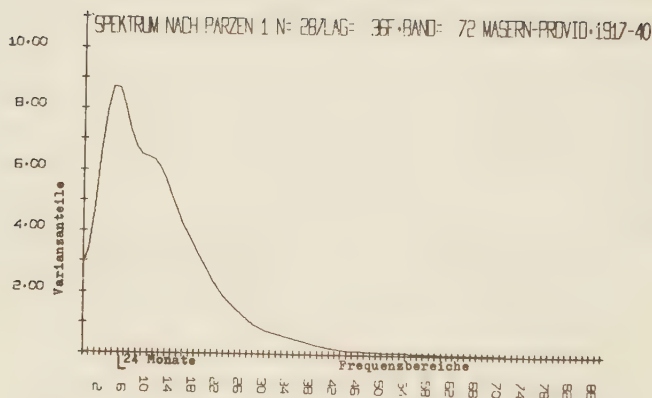


Abb.14: Spektralanalyse der monatlichen Erkrankungszahlen an Masern in Providence (1917 - 1940).

Die Untersuchungen hinsichtlich der Anwendbarkeit eines autoregressiven Modells (s.S. 41) ergeben bei Masern ein Bestimmtheitsmaß (s.S. 40) als Maß für die Anpassungsgüte des Modells bei einer Variablen von 63%. Dieser Prozentsatz wächst bei zwei Variablen auf 75%, drei Variablen ergeben einen Prozentsatz von 77%, und vier Variablen von 78% (Abb.15). Die entsprechenden Prozentzahlen lauten bei der Poliomyelitis für eine Variable 49%, für zwei Variablen 62%, für drei Variablen 63%, und für vier Variablen 65% (Abb.17).

Die Abbildungen zeigen jeweils die Unbestimmtheitsmaßfunktion (s.S.40), $UR = 1 - R^2$, aus dem das Bestimmtheitsmaß R^2 ableitbar ist. Die residuelle Varianz ergibt jeweils identische Bilder bei jedoch unterschiedlicher Normierung (Abb.16,18).

Diese Ergebnisse legen besonders bei Masern die Entwicklung autoregressiver Modelle nahe. Dies ermöglicht eine künstliche Zeitreihe nach der Monte-Carlo-Methode zu berechnen.

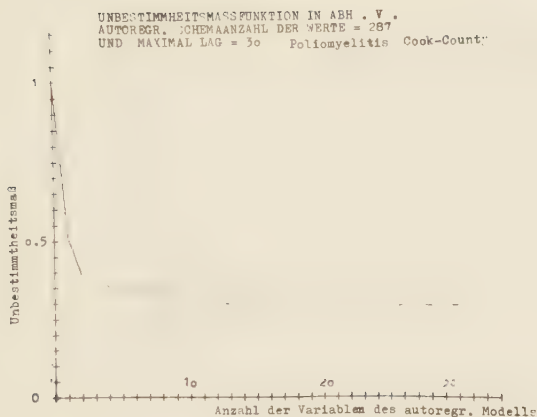


Abb.15: Unbestimmtheitsmaßfunktion Poliomyelitis $UR = 1 - R^2$
 R^2 = Bestimmtheitsmaß.

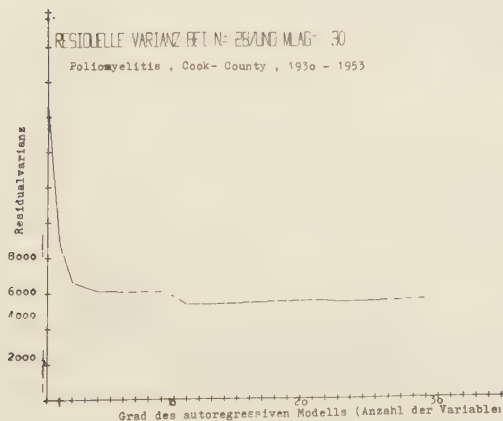


Abb.16: Residualvarianz Poliomyelitis

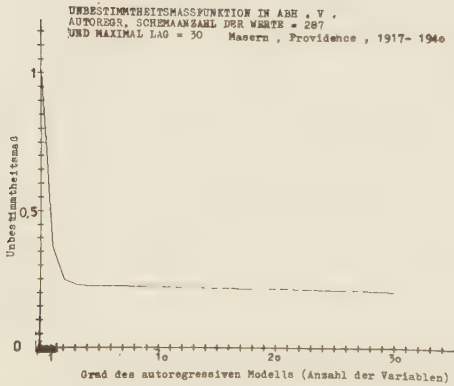


Abb.17: Unbestimmtheitsmaßfunktion Masern
 $UR = 1 - R^2$, R^2 = Bestimmtheitsmaß

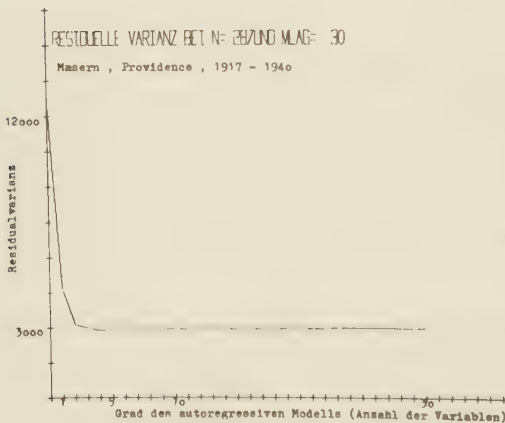


Abb.18: Residualvarianz Masern

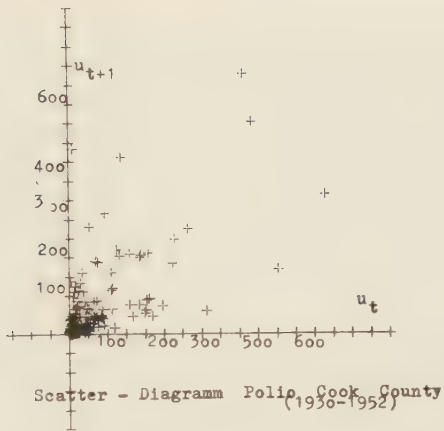


Abb.19: Scatter Diagramm Poliomyelitis

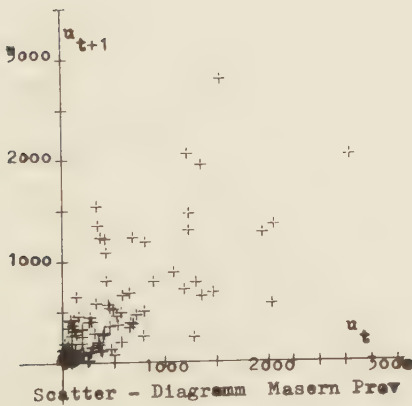


Abb.20: Scatter Diagramm Masern

Es muß jedoch in diesem Zusammenhang betont werden, daß mit dem Bestimmtheitsmaß bei linearen Modellen eine Aussage auch nur über lineare Zusammenhänge gemacht werden kann. Eine anschauliche Darstellung der Regressionsbeziehung bei nur einer Variablen liefert das "Scatter"- oder Streuungsdiagramm, in dem in einem cartesischen Koordinatensystem die aufeinanderfolgenden Werte einer Zeitreihe in Form von einander abhängigen Variablen abgetragen werden. Auf diese Weise können auch nicht lineare Zusammenhänge aufgedeckt werden. Auf Grund unserer Scatter-Diagramme (Abb.19 und Abb.20) sind bei einer Variablen, im typischen Fall müßte durch die dabei entstehenden Punkte eine Gerade zu legen sein, keine anderen als lineare Zusammenhänge zu erwarten, d.h. nach den entsprechenden Abbildungen erscheint die Annahme eines nicht linearen Zusammenhanges keine Verbesserung zu geben.

D i s k u s s i o n

Die Untersuchungen zeigen, daß die De RUDDER'sche These vom Verlauf der Epidemiekurve bei der Saisonkrankheit Poliomyelitis, die einer Kurve $e^{\sin x}$ gehorchen soll, zunächst nicht bestätigt werden kann. Zwar liefert die Fourier-Analyse der logarithmierten Werte der Einzeljahre 1952 - 1961 der Bundesrepublik Deutschland - die Fourier-Analyse wurde hier als Interpolationspolynom verwandt - , Sinuswellen I.Ordnung, die weitgehend gut allein den Kurvenverlauf beschreiben. Das Korrelogramm der logarithmierten Werte zeigt einen sinusförmigen Verlauf und scheint eine Bestätigung der De RUDDER'schen These zu sein, ebenso wie die entsprechende Frequenzanalyse, die lediglich eine deutlich saisonale Komponente aufweist.

Die gleichen Berechnungen, die für die nicht logarithmierten Werte durchgeführt werden, zeigen im Korrelogramm einen Kurvenverlauf, der an eine Kurve $e^{\sin x}$ erinnert und daher noch mit der De RUDDER'schen These gut zu vereinbaren wäre. Die Frequenzanalyse zeigt jedoch neben einer deutlichen Einjahresperiodik eine ebenfalls deutliche Halbjahresperiodik, die bei der Berechnung der logarithmierten Werte nicht entsprechend in Erscheinung trat.

Die Jahresperiodik der Poliomyelitis ist ein aus den Ursprungswerten ohne weiteres feststellbares Phänomen. Es handelt sich dabei um eine globale Erscheinung. Sie ist eng mit klimatischen Bedingungen verknüpft. Es läßt sich beispielsweise zeigen, daß sich die Saisonperioden im Bereich der südlichen Erdzonen um ein halbes Jahr verschieben [VAN LOGHEM (24)], Weltseuchenatlas (42). In Äquatornähe kann keine saisonale Periodizität der Poliomyelitis festgestellt werden. Bestände eine Abhängigkeit der Poliomyelitisepidemiekurve von dem Sonnenstand, so müßte man für Äquatorgegenden eine Halbjahresperiodik erwarten.

Die Ursache der Saisongebundenheit der Poliomyelitis ist noch

nicht bekannt. Nach GERFELDT (18) u.a. sind soziale und hygienische Faktoren für den Epidemieverlauf verantwortlich. Besondere Expositionsgefahren in den Sommermonaten für nicht immunisierte Personen bedingen den Anstieg der Morbiditätsziffern.

Unter relativ unhygienischen Bedingungen kommt es zu latenten Frühinfektionen im Kindesalter, so daß es zu einer stillen Feiung und frühen Immunisierung in den ersten Lebensjahren kommt [GERFELDT (18)]. Infolge günstiger hygienischer Umweltverhältnisse fallen diese Frühinfektionen fort, und in Zeiten besonderer Exposition kommt es dann entsprechend zu vermehrten Erkrankungen älterer Personen, die dann einen schwereren Krankheitsverlauf und klinisch apparente Bilder zeigen. Mit dieser Theorie erklärt GERFELDT den steigenden Trend der Poliomyelitis von der Jahrhundertwende bis zur Einführung der Schluckimpfung, als auch die jahreszeitliche Periodik. Dem widerspricht jedoch die Tatsache, daß die Morbiditätszahlen der Poliomyelitis im 2. Weltkrieg und auch in den ersten Nachkriegsjahren niedrig waren. Es wären jedoch angesichts der besonderen Expositionsgefahren hohe Morbiditätsziffern zu erwarten gewesen, wie wir sie infolge der unhygienischen Verhältnisse für Typhus und Paratyphus gesehen haben.

Differenzierter und einleuchtender ist die Theorie von LINDAHL (33), der die Kommunikationsformen der Kleinkinder untereinander und mit älteren Kindern und Erwachsenen als einen wichtigen Krankheitsfaktor aufzeigt. LINDAHL hat die Rolle, die Kinder im Alter von 1 - 5 Jahren am Ausbruch der Poliomyelitis spielen, an der Poliomyelitisepidemie in Kopenhagen 1952 dargestellt.

Er zeigte, daß am Anfang einer Epidemie die 1 - 5 Jahre alten Kinder den Hauptteil an den Erkrankungszahlen stellen und daß später ihr Anteil wesentlich zurückgeht. Er stellt diese Gruppen, die bei der Erkrankung eine gute Prognose hätten, als Infektionsträger dar. In tropischen und subtropischen Gebieten soll die Poliomyelitis ausschließlich bei Kindern in der oben beschriebenen Gruppe vorkommen, während in arktischen

Gegenden Kinder in dieser Altersgruppe von der Epidemie ausgespart werden. Der saisonale Charakter der Poliomyelitis wird nach LINDAHL durch die besondere Kommunikation und Exposition der Kinder von 1 - 5 Jahren im Spätsommer bedingt.

Die Halbjahresperiodik bei der Poliomyelitis, so wie sie sich uns in der Spektralanalyse der nicht logarithmierten Werte zeigt, ist nicht ohne weiteres deutbar, möglicherweise wird sie durch Schwankungen der Jahresperiodik bedingt. Nähere Aufschlüsse wird hier erst eine Monte-Carlo-Simulation geben, die auf Modellen basiert, die auf Grundlage entsprechender Daten entwickelt worden sind. Das De RUDDER'sche Modell der sinusförmigen Aggressionen und der daraus resultierenden Kurve $e^n \sin x$, erscheint angesichts dieser in der Spektralanalyse doch sehr deutlichen Periodik nicht mehr haltbar.

Dem ist entgegenzuhalten, daß für Epidemieverläufe die primäre Anwendung von logarithmierten Werten unter dem Aspekt der "Zustandsveränderungen" der Epidemie, also der Zuwachs- und Abnahmeraten, sinnvoller ist.

Masern von De RUDDER als Pseudosaisonkrankheit klassifiziert, bieten in der Spektralanalyse, ebenso wie im Korrelogramm, ein, verglichen mit der Poliomyelitis, grundsätzlich anderes Bild. Das Korrelogramm der logarithmierten Werte zeigt eine starke Betonung sinusoidaler Formen, in ähnlicher Weise wie das Poliomyelitiskorrelogramm, doch scheint hier ein komplexer Vorgang möglicherweise mit der Überlagerung mehrerer Wellen und einer Dämpfung aus dem Bild deutbar. Die Spektralanalyse der logarithmierten Werte bietet neben einer Jahresperiodik eine deutliche 30-Monatsperiodik. Diese 30-Monatsperiodik entspricht wohl der bei anderen Autoren beschriebenen 2-4-Jahresperiodik. Das Korrelogramm der unlogarithmierten Werte erscheint wesentlich flacher im Kurvenbild und scheint eine Dämpfung nahezulegen. Im Spektrum erscheint diesmal eine 24-Monatsperiodik. Wird die Zeitreihe über eine konstante Periodendauer auf der Zeitachse abgetragen, wobei die Zeitreihen-

werte, die sich hinsichtlich der Periode entsprechen, einem Abszissenwert zugeordnet werden, so ergeben sich bei der Poliomyelitis bei einer Periodendauer von 24 Monaten zwei deutlich voneinander abgrenzbare Gipfel, die auf die konstante Jahresperiodik hinweisen. Bei Masern ergeben sich weder über eine Periodendauer von 24 Monaten noch von 30 Monaten Hinweise für eine konstante Grundperiode.

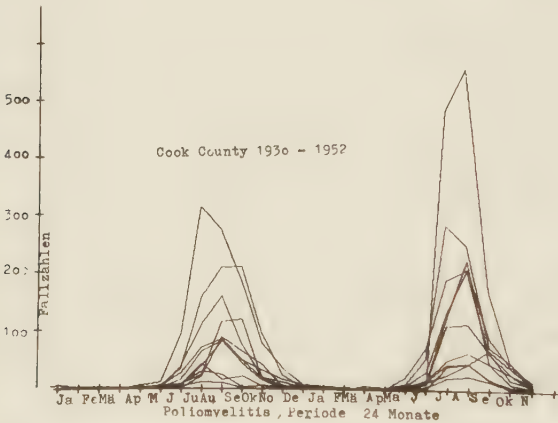


Abb.21: Poliomyelitis Cook County (1930 - 1953) über eine Grundperiode von 24 Monaten abgetragen.

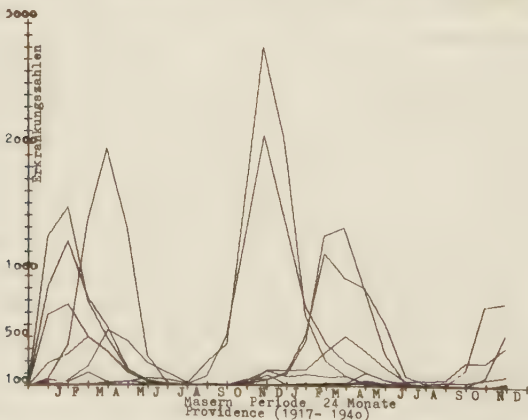


Abb.22: Masern Providence (1917 - 1946) über eine Grundperiode von 24 Monaten abgetragen.

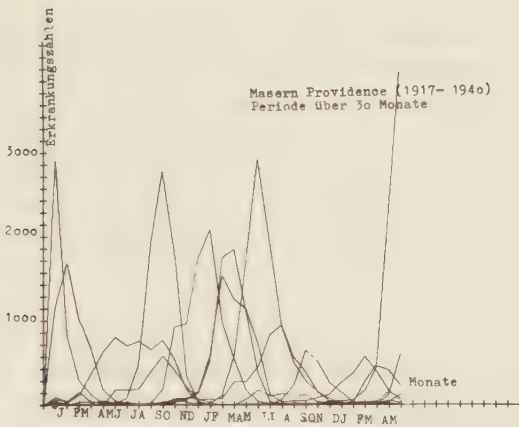


Abb. 23: Masern Providence (1917 - 1940) über eine Grundperiode von 30 Monaten abgetragen.

Für Masernepidemien ist häufig eine Zweijahresperiodik berichtet worden, wie beispielsweise die Untersuchungen von SOPER (49) in Glasgow zeigen. BARTLETT (8) untersuchte die Periodizität der Masern in ihrem Zusammenhang mit Größe von Einwohnerzahlen von Städten, wobei er eine Abhängigkeit der Masernperiodizität von der Einwohnerzahl herausfand. Je kleiner die Einwohnerzahlen sind, desto größer sind die Abstände der einzelnen Masernepidemien. In kleinen Bevölkerungseinheiten kommt es im interepidemischen Intervall zum völligen Verschwinden von Masernfällen, zum "Auslaufen" der Masernaktivität. Eine Epidemie wird dann erst wieder ausgelöst, wenn infektiöse Masernfälle zu einem kritischen Zeitpunkt eingeschleppt werden. Im strengen Sinne kann man in diesen Fällen nicht mehr von Periodizität reden.

In ländlichen und halbländlichen Bezirken soll der Abstand zwischen Masernepidemien häufig vier Jahre betragen [HOPE SIMPSON (25)]. In diesem Zusammenhang sei auch auf das Beispiel der Faröer Inseln verwiesen, wo die Masern 1846 nach 65 Jahren erstmals wieder auftraten [PANUM (39)].

Diese Überlegungen gelten jedoch nur für relativ isoliert liegende Bevölkerungseinheiten. Es ist beispielsweise sinnlos, eine kleinere Stadt in Ballungsgebieten im Hinblick auf obige Gesetzmäßigkeiten zu untersuchen. In Städten über 250 000 Einwohnern soll es nach den Untersuchungen von BARTLETT (7, 8) zu keinem Auslaufen der Masernaktivität kommen, sondern in den interepidemischen Intervallen ständig endemischen Charakter haben, so daß dann eher von einer Masernperiodizität gesprochen werden kann.

Providence, Rhode Island, USA, stellt hinsichtlich der kritischen Größe der Bevölkerung einen Grenzfall dar, und zwar mit folgenden Einwohnerzahlen im Beobachtungszeitraum:

1910:	224 326
1920:	237 595
1930:	252 981
1940:	254 000

[STATISTICAL ABSTRACTS OF THE UNITED STATES 1936 (50),
BARTLETT (8)]

Unser Zahlenmaterial, das aus Monatswerten besteht, zeigt für den gesamten Beobachtungszeitraum (1917 - 1940) 14mal in kleineren und größeren Intervallen ein völliges Verschwinden von Masernfällen. Ob es sich hierbei wirklich um ein Auslaufen der Masernaktivität dieser Bevölkerungseinheit handelt, kann nicht entschieden werden, auch im Hinblick daraufhin nicht, daß mit Sicherheit angenommen werden kann, daß in endemischen und epidemischen Zeiten die wirklichen Masernfälle weit über denen liegen, die statistisch erfaßt werden. Eine Untersuchung von CHOPE (14) in Newton (Mass. USA) an 6325 Schulkindern ergab durch Befragung der Eltern 3245 Masernfälle, während im gleichen Zeitraum nur 1670 statistisch erfaßt waren.

Erst vergleichende Spektralanalysen mit Bevölkerungseinheiten, in denen es zu keinem absoluten Verschwinden der Masernfälle kommt, könnten hier näher Aufschluß geben. Zum andern legen

jedoch die vorliegenden Ergebnisse der Spektralanalyse, die eine 2- bzw. 2 1/2-Jahresperiodik wahrscheinlich machen und mit den Ergebnissen von SOPER (49) übereinstimmen, einen kontinuierlichen Prozeß bei den Masernerkrankungen in Providence nahe. Die Zweijahres- oder 2 1/2-Jahresperiodik könnte durch das Heranwachsen neuer anfälliger Generationen entstehen. Bei SOPER finden wir in seinem deterministischen Modell einen Saisonfaktor. Unsere Spektralanalyse liefert ebenfalls eine 12-Monatsperiodik. Ob es sich hierbei um die einer Saisonkrankheit vergleichbare Periodizität handelt, muß zunächst dahingestellt bleiben. SOPER wies darauf hin, daß bei Masern Saisonbewegungen lediglich durch entsprechende jahreszeitlich bedingte, für den Epidemieverlauf jedoch relevante kommunikative Prozesse, wie z.B. Schulferien und Wiederbeginn der Schule entstanden. Es kann beispielsweise ein bereits erfolgter Anstieg einer Epidemiekurve durch beginnende Schulferien unterbrochen werden.

Zum Problem der Virulenzschwankungen, die hier nur am Rande interessieren, sei noch auf RAETTIG (40) und TACKMANN (54) verwiesen. RAETTIG (40) wies in Zusammenhang mit den Untersuchungen von SCHÜTZ darauf hin, daß möglicherweise zu Beginn großer Masernepidemien vor allem Kleinkinder erkranken und in Analogie zur experimentellen Epidemiologie Virusarten in der Regel bei schneller Passage auf möglichst jungem Gewebe erheblich virulenter werden. Innerhalb eines 24-30-Monatsintervalls wären nun in der Tat genügend Kleinkinder herangewachsen, die eine entsprechende Viruspassage ermöglichen könnten. Die Ergebnisse der Untersuchungen von TACKMANN (54) lassen sich ebenfalls unter anderen durch Virulenzschwankungen erklären. TACKMANN hat festgestellt, daß große Masernepidemien zu einem frühzeitigen Gipfel neigen, kleinere Epidemien oder Endemien dagegen erst in späten Frühjahr- oder Sommermonaten ein Maximum aufweisen. Dieses Ergebnis läßt vermuten, daß es bei einer starken Zahl empfänglicher Personen in einem größeren Gebiet sehr schnell bei großer Ausbrei-

tungsgeschwindigkeit zu hohen Morbiditätsziffern kommt, während bei geringer Virulenz und einer geringen Anzahl von empfänglichen Personen die Ausbreitung der Epidemie langsam erfolgt und es damit erst langsam zum Anstieg der Morbiditätszahlen kommt. TACKMANN hat die Abhängigkeit des Zeitpunktes des Epidemiegipfels als charakteristisch für Pseudosaisonkrankheiten bezeichnet.

Die Bedeutung von Virulenzschwankungen in Abhängigkeit vom Wirt und möglicherweise von Viruspassagen wird durch die Masernepidemie in Afrika unterstrichen, die mit einer hohen Letalität einhergingen, wodurch ganze Eingeborenenstämme ausgerottet wurden [W.BUTLER (13)].

Einen entsprechenden Hinweis geben auch die in den letzten Jahren in Westafrika abgelaufenen schweren Masernepidemien.

Es handelt sich bei dem Epidemieverlauf einer Pseudosaisonkrankheit, wie aus dem obigen hervorgeht, um ein, verglichen dem einer Saisonkrankheit, wesentlich komplexeres Geschehen. An Variablen, die hier aufgezeigt wurden, waren: Die Größe von Gemeinden und ihre Isoliertheit, Anzahl der empfänglichen Personen, saisonbedingte kommunikative Prozesse und möglicherweise Virulenzschwankungen.

Das Grundmodell eines stochastischen Epidemieprozesses geht davon aus, daß eine Bevölkerung in drei Gruppen eingeteilt werden kann, und zwar in die Gruppe der Empfänglichen mit der Größe E und in die Gruppe der Infektionsfälle mit der Größe I. Personen, die gesunden, sind in Zukunft gegen die Krankheit immun, sie gehören zu der Gruppe Z, der "Isolierten", und spielen für den weiteren Verlauf der Epidemie keine Rolle. Die Anzahl der Empfänglichen wird durch die "Geburtsrate" ständig wieder aufgefüllt.

Hat die Anzahl der Empfänglichen eine kritische Größe erreicht, so kommt es zur Epidemie, die Infektionsfälle nehmen sprunghaft zu. Die Infektionsrate ist, solange sich die Anzahl der Empfänglichen im "kritischen" Bereich befindet,

proportional der Empfänglichen und der Infektionsfälle. Nach 14 Tagen ist ein Infektionsfall gesundet, gestorben oder in irgendeiner Weise isoliert, gehört also zur Gruppe Z, und stellt daher für den weiteren Epidemieverlauf keine Bedeutung mehr dar. Durch Infektionen nimmt die Anzahl der Empfänglichen entsprechend dem Epidemieverlauf ab. Ist die Anzahl der Empfänglichen soweit vermindert, daß sie sich nicht mehr im kritischen Bereich befindet, kommt es zur Abnahme der Infektionsrate, unabhängig von der Anzahl der Infektionsfälle. Auf diese Weise endet die Epidemie, ohne daß das Reservoir der Empfänglichen ausgeschöpft wäre.

KENDALL (32) hat gezeigt, daß ein stochastischer Epidemieverlauf durch einen Geburts- oder Todesprozeß approximiert werden kann. Es liegt jedoch nach den obigen Überlegungen nahe, ebenfalls andere Prozesse, wie sie aus der Ökologie bekannt sind, in Betracht zu ziehen. Es handelt sich dabei um Interaktionen von Organismen, die in einem Existenz- und Konsumptionsverhältnis zueinanderstehen, wie das beispielsweise zwischen Raub- und Beutetier, Wirt und Parasit, oder Pflanzenfresser und Pflanze der Fall ist. Die Beziehungen dieser Organismen untereinander bedingen, daß sich ihre Populationsgrößen in der Zeiteinheit ändern, sofern es sich um ein isoliertes System handelt. Diese Änderungen in Abhängigkeit von der Zeit stellen Schwingungen dar, wobei die in Interaktion stehenden Populationen phasenverschobene Schwingungen bieten.

Zur Erläuterung folgendes Beispiel: Ein großes Reservoir von Beutetieren als Nahrungsmittel für eine bestimmte Art von Raubtieren führt zu einer starken Vermehrung dieser Raubtierart. Das hat zur Folge, daß der Bestand an Beutetieren erheblich reduziert wird, was dann zu einer zwangsläufigen Abnahme der Raubtierart führen muß. Der Bestand an Beutetieren kann erst dann wieder wachsen, wenn die Raubtiere bis auf wenige verhungert sind.

Künstliche Zeitreihen solcher Prozesse sind von BARTLETT (6) hergestellt worden. Die ersten entsprechenden Studien stammen von LOTKA (35) und VOLTERRA (55).

Bei Masern finden ebenfalls Interaktionen zwischen zwei Populationen (Empfängliche und Infektionsfälle) statt. Die Auffüllung des Bestandes an Empfänglichen ist jedoch unabhängig von dem Bestand an sich, infolge der von Masernepidemien unabhängigen Geburtsrate. Insofern stellt sich doch ein fundamentaler Unterschied zu dem oben erläuterten Beispiel dar.

Bei der mathematischen Formulierung des Modells müßten die hier aufgeführten Gesichtspunkte berücksichtigt werden.

Zusammenfassung

1. Die Saisonalität der Poliomyelitis wurde mit Hilfe der Fourieranalyse, Autokorrelation und der Spektralanalyse untersucht. Als Zahlenmaterial wurden die Erkrankungsziffern der BRD von 1952 bis 1961 und ein 24-jähriger Epidemieverlauf von Cook-County (Illinois) untersucht. Außerdem wurde als Beispiel einer Pseudosaisonkrankheit ein 24-jähriger Epidemieverlauf von Masern in Providence (Rhode Island/USA) einer Autokorrelation und einer Spektralanalyse unterworfen. Es wurden jeweils die logarithmierten und unlogarithmierten Werte der Morbiditätszahlen untersucht.
2. Im Sinne eines Interpolationsverfahrens wurden die logarithmierten Jahresepidemiekurven der Poliomyelitis in der BRD einer Fourieranalyse unterzogen. Die Analyse der Einzeljahre ergab keinen prinzipiellen Unterschied von der Analyse der 10-Jahreskurve. Der Kurvenverlauf war jeweils durch eine Sinuskurve 1.Ordnung mit der Periodenlänge = 1 Jahr und einer in der Amplitude um eine Zehnerpotenz kleinere Sinuswelle 2.Ordnung darstellbar. Letztere war jedoch ebenso wie weitere harmonische Vielfache in ihrer mathematisch-statistischen Bedeutung sehr zweifelhaft.
3. Die Spektralanalyse bei den unlogarithmierten Poliomyelitismerten zeigt eine 1- und 1/2-Jahresperiodik. Es wird über die 1-Jahresperiodik diskutiert, die Bedeutung der 1/2-Jahresperiodik bleibt zunächst offen, ebenso wie das Verschwinden dieser Periodik bei entsprechenden Berechnungen aus logarithmierten Werten.
4. Die Spektralanalyse der Erkrankungszahlen von Masern zeigt eine 12- und 24-Monatsperiodik, die entsprechende Berechnung mit logarithmierten Werten ergibt eine 12- und 30-Monatsperiodik. Die 2-Jahresperiodik entspricht ähnlichen Feststellungen, wie sie schon vorher mit Hilfe weniger komplizierter Verfahren in der Literatur gemacht worden sind.
5. Die Korrelogramme der unlogarithmierten Werte deuten sowohl bei Masern als auch bei Poliomyelitis auf ein autoregressives Modell hin, dessen Anpassungsgüte an die Zeitreihe durch das Bestimmtheitsmaß bestimmt werden kann.
6. Die Grundstrukturen eines Epidemiemodells werden diskutiert.

Methoden zur Analyse von Zeitreihen

Im Folgenden sollen die mathematisch-statistischen Methoden, die von uns zur Zeitreihenanalyse verwandt wurden, dargestellt werden. Es ist im einzelnen auf ausführliche mathematische Ableitungen unserer Methoden verzichtet worden, da dies den Rahmen dieser Arbeit bei weitem übersteigen würde. Im Hinblick auf eine ausführliche Darstellung wird auf das Literaturverzeichnis verwiesen, in dem die entsprechenden Standardwerke aufgeführt worden sind.

Die harmonische Analyse

Die harmonische Analyse ist eine der ältesten Methoden bei der Zeitreihenanalyse. Sie hat zur Grundlage die Darstellung von Funktionen durch eine trigonometrische Reihe oder Fourier-Reihe. Unter einer trigonometrischen Reihe oder Fourier-Reihe versteht man eine Reihe von der Form:

$$f(s) = a_0 + \sum_{p=1}^{\infty} \left(a_p \cos \frac{p\pi s}{l} + b_p \sin \frac{p\pi s}{l} \right)$$

Unter harmonischer Analyse versteht man die Bestimmung der Fourier-Koeffizienten $a_0, a_1, a_2, \dots, b_1, b_2, \dots$. In der Technik hat die harmonische Analyse einen weitgehenden Einfluß bei der Analyse periodischer Vorgänge gefunden. Bei empirisch gegebenen Kurven können die Fourier-Koeffizienten angenähert berechnet werden. Die Kurven werden in äquidistante Beobachtungswerte zerlegt, und diese wiederum den Rechenverfahren, die am Schluß näher dargelegt werden, unterworfen. Bereits J. MRUGOWSKY (36) hat vorgeschlagen, die Methode der harmonischen Analyse bei Epidemie-Kurven anzuwenden. Wir haben diese Methode lediglich als interpolatorisches Verfahren bei Jahresepidemie-Kurven (Poliomyelitis, BRD) verwendet. Aus der harmonischen Analyse ist das Periodogramm entwickelt worden.

Das Periodogramm

Kann die harmonische Analyse zur Beschreibung von periodischen Vorgängen benutzt werden, bei denen die Grundperiode im voraus feststeht, so muß diese Methode eine Modifikation erfahren, wenn die Grundperiode nicht bekannt ist und es um die Aufsuchung unbekannter Periodizitäten geht, die möglicherweise sogar mit dem Intervall unserer ursprünglichen Zeitreihe inkommensurabel sind. Als ein brauchbares Instrument bietet sich dazu das sogenannte Periodogramm an. Es geht auf Sir ARTHUR SCHUSTER zurück und ist definiert als

$$I_n(1) = \frac{1}{n} \left[\left(\sum_{j=1}^n u_j \cos \frac{\pi j}{1} \right)^2 + \left(\sum_{j=1}^n u_j \sin \frac{\pi j}{1} \right)^2 \right]$$

Die Ausdrücke $\sum u_j \cos \frac{\pi j}{1}$ und $\sum u_j \sin \frac{\pi j}{1}$

kann man als die Cosinus- und Sinus-Komponenten eines zweidimensionalen Vektors betrachten. Wir können die einzelnen Vektoren in einem zweidimensionalen Koordinatenkreuz hintereinander abtragen und erhalten so ein Bild des Vektorverlaufes, der die Beziehung der Zeitreihe und der Periode, auf die diese Zeitreihe geprüft wurde, darstellt. Die jeweiligen Vektoren stellen den Korrelationskoeffizienten zwischen den Ausdrücken der Zeitreihe und der Sinus- und Cosinuswelle der zu prüfenden Perioden dar. Es gibt charakteristische Vektorverläufe, je nachdem, ob zwischen der zu prüfenden periodischen Funktion und der Zeitreihe eine Korrelation vorliegt oder nicht. Das Periodogramm stellt eine nicht konsistente Schätzfunktion der Spektraldichtefunktion dar [HANNAN (23)].

Das Korrelogramm

Die Glieder der Zeitreihe sind $u_1, \dots, u_n$. Wir korrelieren die aufeinanderfolgenden Glieder miteinander, z.B.

$$r_1 = \frac{\text{cov}(u_j, u_{j+1})}{(\text{var } u_j, \text{var } u_{j+1})^{1/2}}$$

Der Koeffizient r_1 ist der Autokorrelationskoeffizient 1.Ordnung. Allgemeiner wird der Koeffizient der k-ten Ordnung

$$r_k = \frac{\text{cov}(u_j, u_{j+k})}{(\text{var } u_j, \text{var } u_{j+k})^{1/2}} .$$

Es werden also für unseren konkreten Fall der Zeitreihe Korrelationskoeffizienten gebildet zwischen zwei Reihen, bei denen die zweite sich von der ersten durch eine feststehende Zeitverschiebung unterscheidet. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von der Serienkorrelation einer Zeitreihe. Trägt man r_k auf der Ordinate gegen k auf der Abszisse ab, so erhält man ein sogenanntes Korrelogramm. Durch die Autokorrelation erhält man Aussagen über das Verhalten benachbarter Zeitbereiche der Zeitreihe.

Die Fourier-Transformation

Die harmonische Analyse und das aus ihr abgeleitete Periodogramm sind abhängig von der Länge der Grundperiode l , die einen endlichen Wert hat. Entsprechend der aufgeführten Formeln liefert das Periodogramm ein Linienspektrum, das dem diskreten ganzzahligen Vielfachen der Grundfrequenz $1/l$ entspricht. Die spektrale Zerlegung einer periodischen Funktion beschränkt sich auf die Grundfrequenz $\frac{1}{T}$ (wenn T die Grundperiode ist) und deren ganzzahligen Vielfachen. Frequenzen, die mit der Grundfrequenz inkommensurabel sind oder größer als die Grundfrequenz, entgehen der Analyse. Lassen wir jedoch die

Periode 1 gegen unendlich gehen, so wird der Abstand zwischen den einzelnen "harmonischen" Vielfachen differentiell klein, und wir erhalten ein kontinuierliches Spektrum. Dieser Vorgang wird als Fourier-Transformation oder Fourier-Integral bezeichnet. Das Fourier-Integral kann man als formalen Grenzwert einer Fourier-Reihe ansehen, in der die Periode unendlich groß wird.

Als Methode bietet es sich an, eine Fourier-Transformation der Autokorrelationsfunktion durchzuführen, wobei wir das sogenannte Varianzspektrum oder Power-Spektrum wegen gewisser Analogien zum Leistungsbegriff erhalten. Diese Erweiterung der harmonischen Analyse geht auf WIENER (59) zurück.

Die Regressionsanalyse

Während die Autokorrelation den Grad des Zusammenhanges verschiedener Bereiche der Zeitreihe liefert, stellt die Regressionsanalyse die Art der Beziehung zwischen Zeitbereichen dar. Im einfachsten Fall liegt eine lineare Beziehung vor. Wird die Beziehung zwischen zwei beispielsweise benachbarten Zeitbereichen bestimmt, so entsteht bei einem linearen Zusammenhang eine Gerade. Berücksichtigt man mehr als zwei Zeitbereiche (Variable) bei der Regressionsmethode, so spricht man von multipler Regression. Bei dem autoregressiven Modell handelt es sich um ein lineares Regressionsmodell einer Zeitreihe.

Die allgemeine Form einer multiplen linearen Regression für den Spezialfall der Zeitreihe lautet:

$$u_t(u_{t-1}, u_{t-2}, \dots, u_{t-p}) = a_1 u_{t-1} + a_2 u_{t-2} + \dots + a_p u_{t-p}$$

Zur Bestimmung der Koeffizienten $a_1, \dots, a_p$ bedient man sich der Methode der kleinsten Quadrate. Es entsteht dabei ein lineares Gleichungssystem, das in der Regel eindeutig lösbar ist. Liegen bereits Autokorrelationskoeffizienten vor, so können die Regressionskoeffizienten nach Formeln, wie sie

bei KENDALL (31) angegeben sind, geschätzt werden.

Nach Bestimmung der Koeffizienten des Regressionsmodells kann die Gesamtvarianz der Zeitreihe additiv zerlegt werden in die Varianz innerhalb des Regressionsmodells und in die Varianz um das Regressionsmodell. Auf eine Ableitung dieser Beziehung wird in diesem Zusammenhang verzichtet und auf die einschlägige Literatur verwiesen. (3, 15, 27, 58)

Als Güte der Anpassung an das Regressionsmodell wird das Verhältnis der durch das Modell erklärten Varianz

$s_{u_t}^2(u_{t-1}, u_{t-2}, \dots, u_{t-k})$ zur gesamten Varianz der Beobachtungswerte $s_{u_t}^2$ (vgl. Formel S. 42) herangezogen. Es gilt

$$R_{u_t \cdot u_{t-1}, u_{t-2}, \dots, u_{t-k}}^2 = \hat{s}_{u_t}^2(u_{t-1}, u_{t-2}, \dots, u_{t-k}) / s_{u_t}^2$$

(Formel in Anlehnung an Wetzel, 58)

Es gilt dabei

$$0 \leq R_{u_t}^2 \leq 1$$

Ist $R^2 = 1$, sind sämtliche Beobachtungspunkte durch das Regressionsmodell erklärt, ist $R^2 = 0$, ist eine lineare Regression nicht nachweisbar. Die dimensionslose Größe R^2 wird als das Bestimmtheitsmaß des Regressionsmodells bezeichnet. $1 - R^2$ wird das Unbestimmtheitsmaß der linearen Regression genannt.

Das Unbestimmtheitsmaß nimmt bei Abnahme der Streuung um das Regressionsmodell ab. Es kann der prozentuale Anteil der Abnahme des Unbestimmtheitsmaßes bei Einführung neuer Zeitbereiche (Variable) in den linearen Regressionszusammenhang berechnet werden, und zwar gilt für die absolute Verminderung der Unbestimmtheit:

$$(1 - R_{u_t \cdot u_{t-1}, \dots, u_{t-k}}^2) - (1 - R_{u_t \cdot u_{t-1}, \dots, u_{t-k}, u_{t-k+1}}^2)$$

(Formel in Anlehnung an Wetzel, 58)

Die prozentuale Abnahme ergibt sich hieraus nach den einfachen Grundsätzen der Prozentrechnung.

Die Abweichungen zwischen den Zeitreihenwerten u_t und den durch das autoregressive Modell geschätzten Werten werden mit

$$E = s_{u_t}^2 - u_t(a_1 u_{t-1} \dots a_k u_{t-k}) \quad (59, \text{vgl. S. 44})$$

als Residualvarianz bezeichnet. Die Residualvarianz ist mit der Streuung um das Regressionsmodell identisch. Die Residualvarianz geht bei vollständiger Vorhersage der Zeitreihe u_t durch das autoregressive Modell gegen Null. Durch Einführung neuer Variabler in das autoregressive Modell kann in ähnlicher Weise wie beim Unbestimmtheitsmaß die prozentuale Abnahme der Residualvarianz berechnet werden. (3, 15, 27)

Das Korrelogramm und autoregressive Modelle

Die Autokorrelationsfunktion liefert unter Berücksichtigung einer Gewichtsfunktion durch die Fourier-Transformation das sogenannte Varianzspektrum und gibt damit einen Hinweis für Periodizitäten. Gleichzeitig können verschiedene Formen des Korrelogramms Hinweise für den Prozeß, der der Zeitreihe zugrunde liegt, liefern. Liegt die Serienkorrelation eines Prozesses, der durch eine trigonometrische Funktion beschrieben werden kann, vor, so wird die Autokorrelationsfunktion ungedämpfte Schwingungen ausführen. Liegt der Zeitreihe ein autoregressives Modell zugrunde, kann das Korrelogramm das Bild eines gedämpften Schwingungsvorganges zeigen. Man muß jedoch bei der Modellfestlegung bedenken, daß die Autokorrelationsfunktion häufig wegen der begrenzten Länge der zugrundeliegenden Zeitreihe mit Stichprobenfehlern behaftet ist, was zu ungedämpften Schwingungen im Korrelogramm führt, selbst wenn der zugrundeliegende Prozeß vom Typ des autoregressiven Schemas sein sollte.

Verwendete Formelsysteme

Zur Berechnung der Autokorrelationsfunktion und der Varianzspektren gibt es äquivalente Formelsysteme. Nähere Angaben werden bei GRANGER (20), BENDAT (10) und BLACKMAN und TUKEY (11) gemacht.

Wegen der Probleme des Gewichtschemas bei der Schätzung der Spektren wird auf die angegebene Literatur verwiesen.

$[u_i \mid i = 1, 2, \dots, n]$ sei die gegebene Zeitreihe der Länge n

$$\bar{u} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n u_i \quad \text{arithmetisches Mittel}$$

$$s^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (u_i - \bar{u})^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n u_i^2 - \bar{u}^2 \quad \text{Varianz}$$

$$\text{cov}_k = \frac{1}{n} \sum (u_i - \bar{u}) (u_{i+k} - \bar{u}) \quad \begin{array}{l} \text{Kovarianz zwischen} \\ u_i \text{ und } u_{i+k} \\ \text{Lag} = k = 0, 1, 2, \dots, m \ll n \end{array}$$

$$r_k = \frac{\text{cov}_k}{\text{cov}_0}, \quad \text{cov}_0 = s^2 \quad \begin{array}{l} \text{Autokorrelationskoeffizient} \\ \text{zwischen } u_i \text{ und } u_{i+k} \\ \text{Lag} = k = 0, 1, 2, \dots, m \\ m \leq \frac{n}{10} \end{array}$$

$$w_k = \left(\begin{array}{c} 1 - 6 \left(\frac{k}{\tau} \right)^2 \left(1 - \frac{k}{\tau} \right) \\ 2 \left(1 - \frac{k}{\tau} \right)^3 \end{array} \right) \quad \begin{array}{l} \tau \leq k \leq \tau \\ 0 \leq k \leq \frac{\tau}{2} \end{array} \quad \begin{array}{l} \text{Gewichtsschema nach} \\ \text{Parzen 1} \\ \tau = \text{Truncation point} \end{array}$$

$$f_j = 2 \left[1 + 2 \sum_{k=1}^{J-1} r_k w_k \cos\left(\frac{\pi j k}{J}\right) \right] \quad \text{Spektrum geschätzt aus der Autokorrelation}$$

$$j = 0, 1, 2, \dots, J$$

$$\frac{n}{10} \leq J \leq \frac{n}{6}$$

$$\begin{pmatrix} \hat{a}_1 \\ \hat{a}_2 \\ \hat{a}_3 \\ \vdots \\ \hat{a}_p \end{pmatrix} = C c^{-1}$$

Vektor der Koeffizientenschätzungen eines AR-Modells der Ordnung p.

$$u_t = a_1 u_{t-1} + a_2 u_{t-2} \dots + a_p u_{t-p} + \epsilon_t$$

$$C = \begin{pmatrix} 1 & r_1 & r_2 & \dots & r_{p-1} \\ r_1 & 1 & r_1 & \dots & r_{p-2} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ r_{p-1} & r_{p-2} & r_{p-3} & \dots & 1 \end{pmatrix}$$

(p x p) = Matrix der Autokorrelationskoeffizienten r_k

$$c = \begin{pmatrix} r_1 \\ r_2 \\ r_3 \\ r_4 \\ \vdots \\ r_p \end{pmatrix}$$

(p x 1) = Vektor der Autokorrelationskoeffizienten r_k

$$\begin{bmatrix} \hat{a}_{11} \\ \hat{a}_{21} \hat{a}_{22} \\ \hat{a}_{31} \hat{a}_{32} \hat{a}_{33} \\ \hat{a}_{41} \hat{a}_{42} \hat{a}_{43} \hat{a}_{44} \hat{a}_{45} \\ \dots\dots\dots \\ \dots\dots\dots \\ \hat{a}_{p1} \hat{a}_{p2} \hat{a}_{p3} \hat{a}_{p4} \dots\dots\dots \hat{a}_{pp} \\ \dots\dots\dots \\ \dots\dots\dots \\ \hat{a}_{r1} \hat{a}_{r2} \hat{a}_{r3} \hat{a}_{r4} \dots\dots\dots \hat{a}_{rp} \dots\dots \hat{a}_{rr} \end{bmatrix}$$

Matrix der Koeffi-
zientenschätzungen
für AR-Modelle bis
max.r-ter Ordnung

$$\hat{u}_t^p = a_1 u_{t-1} + a_2 u_{t-2} \dots a_p u_{t-p}$$

autoregressives Modell

$$\bar{\hat{u}} = \frac{1}{n} \sum \hat{u}_t$$

arithmetisches Mittel
der geschätzten Werte

$$\frac{1}{n - 1 - p} \sum (u_1 - \hat{u}_t^p)^2$$

Residualvarianz

$$R^2 = \frac{\sum (\hat{u}_t - \bar{\hat{u}})^2}{\sum (u_1 - \bar{u})^2}$$

Bestimmtheitsmaß

$$UR = 1 - R^2$$

Unbestimmtheitsmaß

Die einzelnen Koeffizienten bei der Fourier-Analyse werden nach folgenden Formeln berechnet:

$$a_0 = \frac{\sum u}{n}, \quad a_p = 2 \sum_{v=0}^{n-1} u_v \sin p v \alpha, \quad b_p = 2 \sum_{v=0}^{n-1} u_v \sin p v \alpha$$

$$\alpha = \frac{360}{n} \quad p = 1, 2, 3, \dots$$

Außerdem gilt:

$$a \cos \alpha p + b \sin \alpha p = c \cos(\alpha p - \varphi) = c \sin(\alpha p + \varphi)$$

$$\text{wobei } c = \sqrt{a^2 + b^2}, \quad \operatorname{tg} \varphi = b/a$$

Für die interpolatorische Darstellung von Einjahreskurven durch die Fourierreihe wurde nach dem bei STUMPF (53) angegebenen Schema vorgegangen, bei dem zunächst ein Faltungsprozeß durchgeführt wird. Faltung für $n = 13$, u_0 bis u_{12} , seien unsere empirischen Werte:

$$\begin{array}{llll}
 u_0 - & c_0 = u_0 & & \\
 u_1 - u_{12} & c_1 = u_1 + u_{12} & s_1 = u_1 - u_{12} & \\
 u_2 - u_{11} & c_2 = u_2 + u_{11} & s_2 = u_2 - u_{11} & \\
 u_3 - u_{10} & c_3 = u_3 + u_{10} & s_3 = u_3 - u_{10} & \\
 u_4 - u_9 & c_4 = u_4 + u_9 & s_4 = u_4 - u_9 & \\
 u_5 - u_8 & c_5 = u_5 + u_8 & s_5 = u_5 - u_8 & \\
 u_6 - u_7 & c_6 = u_6 + u_7 & s_6 = u_6 - u_7 &
 \end{array}$$

Der weitere Rechengang ergibt sich dann aus der Multiplikation mit den entsprechenden Cosinus- und Sinusfaktoren, und zwar folgendermaßen:

$$n = 13$$

				W1		W2		W3	
				c	s	c	s	c	s
0	0°	1.000	-	0	-	0	-	0	-
1	27°69	0.885	0.465	1	1	6	-6	4	-4
2	55°38	0.568	0.823	2	2	1	1	5	5
3	83°08	0.121	0.993	3	3	5	-5	1	1
4	110°77	0.355	0.935	-4	4	-2	2	-3	-3
5	138°46	0.749	0.663	-5	5	-4	-4	-6	5
6	166°15	0.971	0.239	-6	6	-3	3	-2	2

Literaturverzeichnis

1. Adam, A., Helten, E., Scholl, F.: Kybernetische Modelle und Methoden. Westdeutscher Verlag Köln und Opladen 1970
2. Adamson, J. und andere: Poliomyelitis in the arctic Canad. M.A.J. 61, 339 (1949)
3. Akaike, H.: Fitting autoregressive Models for predicting. Annals of the Instituts of Statisticals mathematics, Vol. 21, No. 2, 1969
4. Bailey, N.T.J.: Some problems in the statistical analysis of epidemic data. J.Roy.Statist.Soc.B.17, 35 - 68 London 1955
5. Bailey, N.T.J.: The mathematical theory of epidemic. Griffin, London 1957
6. Bartlett, M.S.: On theoretical model for competitive and predatory biological systems, Biometrika, 44, 27 (1957)
7. Bartlett, M.S.: Measles periodicity and community size. Roy. Stat. Soc. A. 120: 48 - 70 (1957)
8. Bartlett, M.S.: Critical community size for measles. Roy. Stat. Soc. A. 123, 37 - 44 (1960)
9. Bartlett, M.S.: Stochastic population models on ecology and epidemiology. Methuen, London 1960
10. Bendat, J.S.: Measurement and analysis of power spectra and cross - power spectra for random phenomena, Ramo-Wooldridge, Canoga Park, California

11. Blackman, R.B., J.W.Tukey: The measurement of power spectra. Dover, New York 1958
12. Bliss, C.J., Blevins, D.L.: The analysis of seasonal variation in measles, Amer.J.Hyg.70, 328 (1959)
13. Butler, W.: Diskussionsbeitrag zu Bartlett, M.S.: Measles periodity and community size. Roy.Stat. Soc.A. 120, 48 - 70 (1957)
14. Choqe, H.D.: "A study of factors that influence reporting of measles", Virus and Rickettsial Diseases, Harvard University Press, 238 - 308, Cambridge, Mass., (1940)
15. Craddock, J.M.: Statistics in the Computer Age. London 1968
16. Defares, J.G., Sneddon, I.N.: The Mathematics of Medicine and Biology, Amsterdam 1960
17. Fischer, A.: Einführung in die Statistische Übertragungstheorie. Bibliografisches Institut, Mannheim 1969
18. Gerfeldt, E.: Vom Erscheinungswandel der Poliomyelitis - Zur Epidemiologie und Sozialpathologie der Poliomyelitis in Deutschland. Arch.Hyg. 144, 422 (Berlin 1960)
19. Greenwood, E.: Epidemics and Crowd Diseases. Williams & Worgate, London 1935
20. Granger, W.J.: Spectral analysis of economic time series. Princeton, New Jersey 1964
21. Grenander, M. & Rosenblatt, M.: Statistical analysis of stationary time series. John Wiley and Sons, New York 1957

22. Hamer, W.H.: Epidemic disease in England. Lancet 1,
733 - 739 (1906)
23. Hannan, E.J.: "Time series analysis", Methuen, London 1960
24. Hedrich, A.W.: Monthly estimates of the child population
"susceptible" to measles, 1900 - 1931.
Am. J. Hyg. 17, 613-636 (1933)
25. Hope Simpson, R.E.: Diskussionsbeitrag zu Bailey, N.T.J.:
Some problems in the statistical analysis of
epidemic data. Roy. Stat. Soc. B. 17, 35 - 68
London 1955
26. Jenkins, J.M., Watts, D.G.: Spectral Analysis and its
Application. San Francisco 1968
27. Johnston, J.: Econometric Methods. Mc Graw Hill 1963
28. Kermack, W.O., McKendrick, A.G.: Contributions to the
mathematical theory of epidemics. Proc. Roy.
Soc. A. 115, 700 - 721, 138, 55 - 83,
141, 94 - 122 (1927 und später)
29. Klaus, G.: Wörterbuch der Kybernetik, Band 1 und 2,
Fischer, Hamburg 1969
30. Künkel, H.: Die Periodik der paroxysmalen Dysrhythmie im
Elektroencephalogramm. Thieme Stuttgart 1969
31. Kendall, M.G.: The advanced theory in statistics, Bd.II,
402 - 412, Griffin, London 1951
32. Kendall, D.G.: Deterministic and stochastic epidemics in
closed populations, Proc. Third Berkeley Symposium
on Math. Statistics and Probability, 4, 149
(1956)

33. Lindahl, A.: The Poliomyelitis Outbreak in Copenhagen in 1952. Acta Medica Scandinavica Supplementum 355. Copenhagen 1960
34. van Loghem, J.J.: Poliomyelitis en fotoperiodiciteit, Nederl. Tijdschr. Geneesk. 105, 774 (1961)
35. Lotka, A.J.: Elements of Physical Biology. Baltimore(1926)
36. Mrugowski, J.: Ztschr. Hygiene und Infektionskrankheiten. 123, 361 (1942)
37. Nathason, N. u.a.: Epidemic poliomyelitis during 1956 in Chicago and Cook County, Illinois, Amer.J. Hyg. 70, 107 (1959)
38. Nissen, K.: Poliomyelitis in St. Helena 1945 - 46. Discussion on the anterior Poliomyelitis. Proc. Roy. Soc. med. 40, 923 (1947)
39. Panum, P.L.: Beobachtungen über das Masernkontagium. Virchows Arch., pathol. Anat. u. Phys. 1, 492 (1847)
40. Raettig, H.: Seuchenkurve.Arch.Hyg.Bakt.144, 159 (1960)
41. Raettig, H.; Nehls, E.: Grundlagen und Praxis der Seuchenstatistik, Dresden und Leipzig 1949
42. Rodenwaldt, E., Juszatz, E.J.: Weltseuchenatlas, Hamburg 1954
43. Ross, R.: The Prevention of Malaria (2nd E.) Murray, London 1911
44. De Rudder, B.: Allgemeinbiologisches zur Phänogenese statistischer Krankheitsgipfel. Klin. Wschr. 22, 453 (1943)

45. De Rudder, B.: Über ein allgemeines Reiz-Reizantwort-gesetz in der Biologie. Naturwiss. 31, 571 (1943)
46. De Rudder, B.: Grundriß einer Meteorobiologie des Menschen. Berlin 1952
47. Smith, H.H.: Applied Regression Analysis. Wiley 1966
48. Schütz, F.: Die Epidemiologie der Masern. Jena 1925
49. Soper, H.E.: Interpretation of periodicity in disease-prevalence. Roy. Stat. Soc. 92, 34 - 73 (1929)
50. Statistical abstracts of the United States 1936.
United States Government. Printing Office,
Washington 1936
51. Statistische Berichte, Arbeitsnummer VIII, 2: Neuerkrankungen an meldepflichtigen Krankheiten.
Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 1950 - 1959
52. Stumpff, K.: Grundlagen und Methoden der Periodenforschung. Berlin 1937
53. Stumpff, K.: Tafeln und Aufgaben zur Harmonischen Analyse und Periodogrammrechnung. Berlin 1939
54. Tackmann, W.: Vergleichende epidemiologische Untersuchungen über die Saison- und Altersverteilung bei Poliomyelitis und Masern. Inaug.Diss.Berlin (1965)
55. Volterra, V.: Variazione e fluttuazioni del numero d'individui in specie animali conviventi,
Mem. Acad. Lincei Roma, 2, 31 (1926)

56. Wetzel, W.: "Hinweise auf einige theoretische Grundlagen der Spektralanalyse von stationären Prozessen" in Fortbildungskurs der Dtsch.Stat.Gesellschaft, (Kursmaterialien), Februar 1970
57. Wetzel, W. (Hrsg.): Neuere Entwicklungen auf dem Gebiet der Zeitreihenanalyse. Vandenhoeck & Ruprecht Göttingen 1970
58. Wetzel, W.: Statistische Formelsammlung, Berlin 1965
59. Wiener, N.: Generalized harmonic analysis. Acta.math.55, 117 - 258 (1930)
Zit. n. F.A. Fischer: Einführung in die statist. Übertragungstheorie. Mannheim 1969
60. Wilson, E.B., Burke, M.H.: The Epidemic Curve II. Proc. nat. Acad. Sci., Wash., 29 43-48 (1943)
zitiert nach Kenneth F. Maxcy: "Principles and Methods of Epidemiology", Viral and Rickettsials Infections of Man, Philadelphia, Montreal, 1959
61. Ziesold, B.: Zur Seuchenvorhersage. Ztschr. Hyg. u. Infekt. 124 704 (1943)

Danksagung

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Dr. med. H. Raettig für die Anregung zu dem Thema der Arbeit und der Förderung, die er ihr widmete, danken. Ebenfalls gebührt der Fa. Schering Dank für die ersten orientierenden Berechnungen und die Überlassung der Lochkarten.

Die in der Arbeit zur Geltung kommenden Computerberechnungen einschließlich der maschinell hergestellten graphischen Darstellungen wurden auf einer IBM-Rechenanlage 1130 (12 K) des Institutes für Angewandte Statistik der Freien Universität Berlin durchgeführt. Zu besonderem Dank verpflichtet bin ich Herrn Diplomkaufmann H.J. Lenz vom Institut für Angewandte Statistik der FUB für seinen freundschaftlichen wie kritischen Rat bei der Fertigstellung der Arbeit.

Lebenslauf

Als Sohn des Getreidehändlers Heinrich Niederhut und seiner Ehefrau Ruth geb. Jenner, wurde ich am 3. Juli 1940 in Hess. Oldendorf, Kreis Grafschaft Schaumburg, geboren. Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule in Hess. Oldendorf. 1951 wechselte ich auf das Gymnasium Ernestinum in Rinteln/Weser über. Dort bestand ich am 22. Februar 1960 die Reifeprüfung. Im Sommersemester 1960 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Freiburg, das ich nach drei Semestern in Erlangen fortführte. 1962 bestand ich in Erlangen die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester studierte ich in Wien, Erlangen und Berlin. Am 15. Oktober 1966 bestand ich an der Freien Universität Berlin das medizinische Staatsexamen. Mit dem 15. November 1968 erhielt ich die Approbation als Arzt. Zur Zeit bin ich in der Karl-Bonhoeffer-Nervenlinik, Berlin-Wittenau, als Assistenzarzt tätig.

Detlef Niederhut

